



# TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR;

*Una mirada a fondo*

Trastorno afectivo bipolar: Una mirada a fondo

María José Maloof Rivera

Trabajo de grado

Asesor

Martha Peñuela Epalza

MD, Mag Salud Comunitaria en Países en Desarrollo y educación médica

Universidad del Norte, Puerto Colombia

División de Ciencias de la salud

Facultad de medicina

2020

## Índice

Introducción.....	3
Objetivos.....	6
1. Capítulo I El trastorno	
1.1. Definición.....	7
1.2. Antecedentes históricos.....	8
1.3. Tipos.....	14
1.4. Diagnóstico.....	17
1.5. Manejo.....	23
2. Capítulo II El bipolar	
2.1. Eutimia.....	33
2.2. Ciclos.....	36
2.3. Manía.....	38
2.4. Depresión.....	41
2.5. Estados mixtos.....	44
Conclusiones.....	46
Bibliografía.....	47

## Introducción

El trastorno afectivo bipolar (TAB), es una enfermedad mental grave y crónica, que tiene una prevalencia global estimada del 2,4%, correspondiendo de esta cifra el 1,4% a sus formas no específicas y subclínicas, el 0,6% al subtipo 1 y el 0,4% al subtipo 2. En Colombia, la prevalencia del TAB es del 2%, de este porcentaje, solo el 0,2% representa al subtipo 2, el restante 1,8% pertenece al subtipo 1. Los trastornos del estado de ánimo, tienen una prevalencia nacional del 15%, y el aporte que hace cada región es el siguiente: Bogotá DC, 21,2%, Andina 15,5%, Caribe 13,4%, Oriental 8,1% y Pacífico 15,3%. Se ha calculado que, en Latinoamérica, las enfermedades mentales, son las responsables del 8,2% de los años de vida ajustados por discapacidad y del 33,2% de años vividos con discapacidad, siendo la media de prevalencia para TAB de 1,4%. Con respecto a la relación con el sexo, se sabe que la proporción del subtipo 1 es 1:1 para mujeres y hombres, mas no su presentación clínica; sin embargo, el subtipo si que marca una diferencia en este aspecto, ya que la relación mujeres-hombres, es 2:1. En Colombia, ésta tendencia se invierte, debido a que la relación 1:1 se encuentra en el subtipo 2 y en el caso del subtipo 1, es más prevalente en hombres (2,1% versus 1,5%). La edad de inicio suele ser durante la segunda a la quinta década de vida, pero el debut suele darse a mediados de la tercera. Tiene una alta carga hereditaria, teniendo los familiares de estos pacientes, aproximadamente 10 veces más probabilidades de desarrollar TAB de la media mundial. Existe relación directa entre la edad de aparición y la gravedad de la

enfermedad. Este trastorno, causará al paciente innumerables consecuencias en diversos ámbitos como el laboral, familiar y matrimonial. Puede poner en riesgo la vida del individuo más que cualquier otra enfermedad psiquiátrica, debido a los intentos de suicidio con altas tasa de éxito. Uno de cada tres, presentará gran deterioro social y solo uno de cada cuatro pacientes, logra un adecuado control farmacológico (1–5).

A mayor cantidad de años que un paciente convive con su enfermedad, menores son las probabilidades de tener una muerte de causa natural, esto debido a la vida descuidada y de excesos que pueden llevar los bipolares. Los niveles elevados de forma crónica de cortisol, predisponen a una batería de enfermedades metabólicas y cardiovasculares extensa, principalmente la diabetes. Todo esto les da a los bipolares menos años de vida que a los controles. Con respecto a las comorbilidades psiquiátricas, se ha encontrado que entre 50 a 70 de cada 100 pacientes con TAB conviven con otra entidad psiquiátrica, casi siempre, la ansiedad. Otro dato relevante para estos pacientes, es el abuso de alcohol y otras sustancias, que se da hasta en la mitad de los bipolares (6,7)

Existen diversas opciones farmacológicas para el manejo, tales como eutimizantes, antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos. La terapia electroconvulsiva es una forma de manejo agresiva, reservada para casos graves de TAB, la psicoterapia también es una opción, sobre todo durante la depresión. El manejo de ésta heterogénea entidad, estará sujeto a el ciclo del paciente, con morbilidades y demás condicionantes. (1,2)

En el primer capítulo, “el trastorno”, se comentará lo que es la enfermedad, los antecedentes históricos, los subtipos y presentaciones diversas según distintas autoridades en el tema, el cómo se hace un diagnóstico de la enfermedad y, por último,

como debe ser el manejo de la patología, qué medicamentos son los más utilizados, cuales pueden utilizarse en situaciones determinadas, así como los beneficios y los efectos adversos más importantes.

A lo largo del segundo capítulo, nos acercaremos un poco más a la patología per se, se abordará un poco sobre lo ciclos y que tan diferentes pueden ser para cada paciente, su duración, sus características. Se encontrarán también los comportamientos, actividades y pensamientos típicos durante los períodos de manía y depresión. Los estados mixtos, que no suelen ser el común denominador en los pacientes, serán develados en este capítulo, así como las crisis, en cualquier estado y a lo que pueden conducir.

## Objetivos

### Objetivo general

El principal objetivo de esta monografía es presentar el trastorno afectivo bipolar de una forma resumida, pero completa, para ayudar en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Un mayor conocimiento de dicha patología, podrá a su vez, ir eliminando el rechazo o segregación hacia los pacientes bipolares y les permitirá un mejor desarrollo en sociedad.

### Objetivos específicos

Resumir lo que es el trastorno bipolar, sus antecedentes históricos, subtipos, diagnóstico y manejo.

Detallar los diversos períodos o ciclos que puede experimentar un paciente con trastorno afectivo bipolar.

## Capítulo I: El trastorno

### 1.1 Definición

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es un trastorno neuropsiquiátrico que afecta a quienes lo padecen en diversos aspectos de su vida, como lo son las funciones cognitivas, comportamentales, en el ciclo circadiano, la alimentación y la energía que puedan tener durante el día a día. (8)

El TAB se caracteriza por tener ciclos, oscilando entre momentos de euforia o mayor actividad en general, que será lo que define la manía o la hipomanía y depresión, teniendo en medio períodos de eutimia o “normalidad”. Esta patología no suele ser una entidad homogénea ni aislada, por el contrario, se reconocen diversos subtipos y se sabe que suele estar acompañado de otros trastornos mentales. Las tasas de suicidio asociadas a este trastorno cuando no logra ser intervenido, alcanzan el 20%. (8–11)

Se sabe que los neurotransmisores noradrenalina, serotonina y dopamina, son los causantes del abanico de síntomas que pueden presentar los pacientes con TAB. (12)

El trastorno, es conocido por diversos nombres, tales como desorden afectivo mayor y psicosis maniaco-depresiva. Anteriormente era llamado trastorno maniaco-depresivo. Se conoce que tiene una gran influencia genética, (heredo-familiar) la localización citogenética de esta patología ya se conoce y se encuentra principalmente en 18p, ligado al gen MAFD1.(11)



## 1.2 Antecedentes históricos

Melancolía (depresión) y manía, fueron dos de las entidades patológicas más tempranamente descritas, por los médicos y filósofos de la Grecia clásica. El origen de la palabra melancolía, viene de “melas” que significa negro y “chole” que significa bilis, esto basado en teorías más antiguas que suponían que el desbalance y las interacciones entre fluidos cerebrales y otros eran las responsables de la tristeza y otros desordenes de origen mental. La manía en contraparte no es tan clara, y ofrece diversas interpretaciones, Celio Aureliano, autor de “En enfermedades agudas” sobre las posibles etimologías para “manía”, como por ejemplo purificación del alma, discapacidad de la razón, angustia mental (*ania*), mente relajada (*manos*), deshonor al paciente y que no se puede curar, es persistente (*monia*). En la época clásica había en esencia cuatro interpretaciones para manía, rabia o ira, un tipo de temperamento, una enfermedad o un estado divino (Sócrates y Platón)(13).

Celio Aurelio menciona la manía de nuevo, esta vez en su libro de las enfermedades crónicas, en donde asegura que la manía es de 2 tipos u orígenes, que puede ser causada por el cuerpo o por el dios Apolo, teniendo la segunda un origen divino, posteriormente esto fue llamado “inspiración profética”. Platón posteriormente sugirió la “inspiración erótica” otro tipo de manía divina, pero proporcionada por el dios Baco. Los estoicos propusieron que la “locura”, otra denominación para manía, podía ser de dos tipos, en una la persona enloquece y en otra, su cuerpo enferma. A pesar de las amplias menciones a la creatividad y genialidad en la manía, los antiguos también tenían claro que los “melancólicos” eran extraordinarios en cuanto a artes y política, es de anotar que

también tenían gran producción mental y eran altamente capaces como lo refleja la siguiente frase “Demócrito no sufrió de melancolía, pero es simplemente un genio”(14).

Quizá el médico clásico mayormente implicado en la historia de esta patología fue Areteo de Capadocia, debido a que fue el primero en relacionar las dos entidades, fue el primero en decir, que manía y melancolía eran dos caras de una misma moneda y que era de origen cerebral, orgánico; lo que da como posibilidad el tema madre de esta monografía.

Él perteneció a la corriente del eclecticismo, describía con gran magistralidad los padecimientos mentales y utilizó de ejemplo, a los héroes de la época para referirse, a la manía y la melancolía. Para él, una patología mental, tenía origen orgánico. Hizo una distinción muy clara e importante para la época entre la “Melancolía” y la depresión reactiva, de origen psicológico, en donde el amor es el médico; esto dejándonos muy en claro que, aunque la clínica entre éstas dos entidades pueda ser muy similar y prácticamente idéntica, el tratamiento jamás será el mismo y que el “amor” no ayuda a los melancólicos, sino sus médicos de carne y hueso. Areteo pensaba que la manía era la evolución de la melancolía, y su idea del TAB era mucho más amplia e incluía más patologías que la enfermedad actual. Sin embargo, consideraba a la entidad como algo evolutivo y no cíclico como ya es conocido.(13)

Wilhelm Griesinger, neurólogo y psiquiatra alemán del siglo XIX, fue uno de los pioneros en la descripción del comportamiento cíclico típico del TAB, así como la común asociación entre las estaciones frías y la melancolía y la manía con la primavera. Otro aporte importante el alemán, fue el detallar los ciclos rápidos de los desórdenes afectivos.

Jean-Pierre Falret, en el hospital La Salpêtrière de París, fue el responsable de nombrar mediante una circular-decreto, una nueva enfermedad mental llamada locura circular, del francés “Folie circulaire”, que consistía en la alternancia entre la melancolía, manía e intervalos de normalidad variable. En 1854, tres años después, presenta su trabajo ante la Académie de la Médecine al mismo tiempo que Jules Baillarger (folie a double forme), pero para Jules, los intervalos de normalidad que tanto defendía Jean, no tenían importancia alguna. Estos términos/teorías se expandieron por toda Europa y tuvieron como era de esperar detractores y simpatizantes. (15,16)

Emil Kraepelin por algo tiene el título del padre de la psiquiatría moderna, entre otros aportes, acuña en 1896 el término de locura maniaco-depresiva y la distingue de la demencia precoz, eliminó la distinción entre la depresión y manía y sus formas circulares, alegando que eran las mismas entidades patológicas y encasilló a todo los desórdenes afectivos dentro de las enfermedades maniaco-depresivas, esto último no gustó en su natal Alemania, especialmente a Carl Wernicke ya que el hacía claras diferencias entre los desórdenes afectivos, clasificándolos como 5 melancolías distintas: Afectiva, depresiva, agitada, atónita e hipocondriaca. Carl, era defensor de las teorías de locura circular y locura de doble forma y no admitía la visión de su compatriota. Wernicke decía que la enfermedad consistía en episodios, que era cambiante y dinámica; que si la manía o la depresión eran constantes o que no cambiaban debían ser otra entidad.(13,16,17)

Karl Kleist posteriormente, rechazó la teoría de Kraepelin haciendo diferencia entre desordenes unipolares y bipolares. Luego Karl Leonhard complementó a Kleist y a Wernicke clasificando las psicosis fásicas en puras y polimórficas. Tal como lo dejan en evidencia estas clasificaciones y como se expondrá más adelante en esta monografía,

la manía pura, no era considerada suficiente para el diagnóstico de TAB; actualmente se sabe que una presentación de manía sin depresión es suficiente para hacer un diagnóstico de TAB I y que hay pacientes que nunca presentan episodios depresivos.

Retomando a la parte histórica, nos situaremos en 1966, Jules Angst y Carlo Perris publican con apenas meses de diferencia información complementaria de gran valor académico, el primero una monografía sobre la nosología y etiología, el segundo, un estudio sobre depresión bipolar y unipolar. A partir de ese momento, se empezaron a hacer más trabajos en todo el mundo y a cobrar cada vez más importancia, dando paso a una nueva era para la psiquiatría y nuevas oportunidades de tratamiento a los pacientes(16).

Se debe resaltar que el término ciclotimia, fue acuñado en 1877 pero a la fecha no es claro del todo y para algunos no es válido, hipomanía ve la luz en 1881 (origen clásico) para hacer referencia de forma clara, a un estado maníaco de baja intensidad, actualmente sabemos que es una forma común de presentación en TAB II.(18)

1949 el MD oficial australiano John Cade utilizó sales de litio, en el tratamiento exitoso de la manía o “Excitación psicótica”, en 1947 escribió la hipótesis de que el TAB podía tener relación con el hiper o el hipotiroidismo, él estaba seguro que en la orina de los pacientes maníacos podría encontrar la causa de la manía. Empezó a inyectar la orina en cobayas y notó que éstas morían muchísimo más con la orina de los maníacos que con la de los deprimidos y esquizofrénicos. Después de pruebas ensayo error con componente puros, se dio cuenta que la urea a altas dosis, mataba a los animales de una manera similar que la orina de los maníacos. Posterior a esto, Cade buscó sustancias que modularan la urea, ya había probado al ácido úrico y esperaba que el urato de litio

tuviera un efecto similar, empeorando a los animales, pero fue inesperado el hallazgo de la disminución de la tasa de mortalidad. Tras esto, el siguiente experimento fue con carbonato de litio, dando los mismos resultados, haciendo que se llegara a la conclusión que el litio protege contra la urea. Al administrar alta dosis de litio a las cobayas, notó depresión del sistema nervioso, posterior a esto, lo probó el él y al encontrarlo seguro, lo utilizó en maniacos, melancólicos y esquizofrénicos, teniendo efecto exclusivamente en maniacos, siendo éste positivo.

A pesar de la existencia de diversa bibliografía del siglo XIX sobre el uso del litio en enfermedades mentales, el origen de éstas, era explicado por la hiperuricemia; fue el estudio de Cade el primer hito, que marcó el uso del litio con bases sólidas para el tratamiento de pacientes maniacos, sin embargo, por diversos motivos, entre ellos la toxicidad cardíaca elevada, no fue aprobado su uso hasta 1970 por la FDA.(19)

Como veremos más adelante, el litio, específicamente el carbonato de litio, constituye una de las drogas más ampliamente utilizada en el tratamiento de los pacientes con TAB en todo el mundo, esto debido a su gran capacidad eutimizante, costos y seguridad relativamente buenos. Todo esto hace al litio un tratamiento de primera línea y por ello históricamente es tan importante en relación con el TAB.

Fue en 1952, después de la sexta edición del ICD, cuando el DSM nació, incluyendo en su primera edición y hasta la tercera al TAB, como enfermedad maniaco-depresiva; luego a partir de su cuarta edición, lo nombra como como trastorno bipolar, en esta edición la ciclotimia, pasa de ser un trastorno de la personalidad a categorizarse junto con los trastornos bipolares a ser una enfermedad del afecto. Antes del DSM-3, era el

ICD, la clasificación reina en cuanto a trastornos mentales, situación que se mantiene hasta hoy día, pero que el experimental ICD-11 pone en riesgo. (10,20,21)

### 1.3 Tipos

Se reconocen en esencia cuatro formas clínicas del trastorno afectivo bipolar por el DSM-5, estas son el, TAB I, el TAB II, la ciclotimia y los cuadros con rasgos de bipolaridad, (22,23)

El TAB I es la forma que cursa con manía (Puede cursar además con hipomanía y depresión, pero la manía es normativa), mientras que el TAB II cursa con hipomanía y depresión, el discriminar estas entidades nos permitirá fundamentalmente hacer el diferencial entre uno y otro. Los puntos clave de la desigualdad consisten en el grado de disfuncionalidad que causa la manía en diversos ámbitos del individuo, así como la presencia de psicosis en el episodio y requerimientos de intervención intrahospitalaria, la hipomanía, pasa de todo esto. De forma indirecta se hace la diferencia-definición de TAB I- TAB II. El término otros TAB, se utiliza, para los casos de presentación infrecuente, que no se ajustan a los criterios diagnósticos, el abanico de probabilidades es enorme en esto casos.(23).

Ejemplos de otros tipos de TAB, son el inducido por consumo de sustancias o medicamentos, los causados directamente por otras afecciones médicas, síntomas hipomaniacos con depresión mayor, hipomanía, ciclotimia que aún no cumple el criterio de más de 2 años y casos en los que no se cumplen todos los criterios para TAB, pero tampoco para otra enfermedad psiquiátrica.

Por otro lado, la ciclotimia o trastorno ciclotímico, podría ser considerada como una forma muy leve e incompleta de TAB II, debido a que el paciente presentara síntomas

(no episodio) de hipomanía y depresión, pero por períodos de tiempo que no permiten el cumplimiento pleno de los criterios. Este vaivén de síntomas, debe estar presente por lo menos 24 meses en adultos y 12 en niños y adolescentes y el individuo no presenta el cuadro por más de 60 días consecutivos, pero ha permanecido más de la mitad del tiempo total en la evolución.(24)

En 1978 Angst acuña la noción de la polaridad predominante (PP), que hace referencia a se define la tendencia hacia un tipo de episodio y esto se hace cuando se logra identificar que más del 66% de éstos o al menos 2/3 partes de éstos correspondan a un mismo tipo de episodio. Con esto podemos decir que un bipolar es de polaridad maníaca, de polaridad depresiva o de polaridad indeterminada no se logra la meta. Se sabe actualmente que aproximadamente el 50% de los pacientes con TAB tiene PP, y uno de cada seis tiene polaridad depresiva y en muchos casos, el tipo de episodio con el que debuta la enfermedad, marca tendencia en el paciente. (25,26)

Angst diseñó un espectro bidimensional, que permite conocer la evolución del paciente bipolar, él identificó a la depresión mayor con “D”, a la menor con “d”, a la manía con “M” y la hipomanía con “m”, y su correspondencia con el espectro bipolar clásico sería la siguiente: MD, para TAB I y Dm, para TAB II, sin embargo, las combinaciones pueden ser diversas, debido a que nuevos espectros han sido propuestos(27).

Akiskal propuso en 1980, un concepto novedoso en el estudio de la bipolaridad que llamó espectro bipolar y lo dio a conocer a gran escala en 2006 con su libro trastornos bipolares. El, fue más allá de la nomenclatura y ligó los subtipos con la etiología, logrando clasificar las formas más leves, pero al tiempo incomprendidas y difíciles de diagnosticar, dándonos un total de 10 subtipos bipolares que son los siguientes(28,29).



Subtipo	Particularidad
½	Esquizobipolar
I	Depresión y Manía
I ½	Depresión con hipomanía de larga duración leves
II	Depresión con hipomanía
II ½	Depresión con hipomanías breves de 2-3 días
III	Depresión con Hipomanía asociada a terapia antidepresiva
III ½	Cambios asociados a abuso de alcohol y estimulantes
IV	Depresión hipertímica (tardía)
V	Depresión cíclica recurrente, síntomas de hipomanía, antecedentes familiares de TAB y respuesta favorable a eutimizantes.
VI	Inestabilidad anímica asociada a demencia

(28)

Klerman en 1987, introdujo una nueva clasificación del TAB, que daba como opción diagnóstica, 6 tipos de la enfermedad que se resumen a continuación: (30,31)

Subtipo	Particularidad
I	Manía con depresión
II	Hipomanía y depresión
III	“Personalidad ciclotímica” Actual ciclotimia
IV	TAB con hipomanía-manía precipitada por antidepresivos
V	Depresión con historia familiar de TAB
VI	Manía sin depresión

(30)

Estas nomenclaturas, a pesar de ser más fáciles de entender y utilizar, no son muy utilizadas, y tienen por ahora fines académicos, pero resultan prometedoras y se espera que las clasificaciones y manuales diagnósticas le abran las puertas a futuro.

## 1.4 Diagnóstico

Para algunos pacientes, el proceso diagnóstico puede llegar a ser tan largo como una década, e incluso algunos han tenido que recurrir a más de tres profesionales para un dictamen; esto debido a que el diagnóstico se basa solo en la clínica, por la falta de pruebas de laboratorio disponibles y se requiere sospecha de la patología para orientar al paciente a psiquiatría. Es común el diagnóstico por error de depresión mayor unipolar (falso-negativo), sin embargo, el uso de antidepresivos como tratamiento casi que exclusivo de ésta, casi siempre provocan viraje a manía, inestabilidad, crisis y posteriormente un diagnóstico certero. Por otro lado, también son posibles los falsos positivos, que se dan cuando, se hacen diagnóstico de TAB cuando lo que hay es un trastorno psiquiátrico de índole similar como el bordelinde, con el que se confunde fácilmente. La situación mental del paciente también puede evitar que consulte y sea diagnosticado, sea por sentimientos de minusvalía, vergüenza o grandeza y euforia; todo esto hace parte de los retos diagnósticos del trastorno y lo más importante para éste, es la adecuada historia clínica. (18,22,23)

Conocer sobre la típica personalidad premórbida del bipolar sobre todo en etapas tempranas de la vida, hará posible la sospecha clínica y posterior diagnóstico del TAB. Se han encontrado dos patrones premórbidos bien diferenciados, el maniaco y el depresivo. El tipo maniaco, tiene tendencia al liderazgo, la extroversión y la imaginación; en la escuela, se caracterizará por las buenas calificaciones con poco esfuerzo, asignaturas favoritas, y muchos intereses, son ambiciosos, asertivos, no suelen acceder a educación superior, prefieren el emprendimiento o los altos cargos que tener un jefe directo debido a su gran independencia, no suelen tener amistades “profundas”, tienden

al excentricismo y los riesgos. Sobre la personalidad premórbida de tipo depresivo, se caracteriza porque durante la infancia fueron niños muy calmados y con excelente comportamiento, en la escuela obtenían buenas calificaciones, pero eran dedicados, tenían pocos intereses, suelen acceder a educación superior, trabajan duro y les gusta la seguridad, no suelen tener problemas en casa, pocas relaciones sociales, pero no superficiales, escrupulosos y modestos(32).

Existen dos clasificaciones importantes para el diagnóstico del trastorno afectivo bipolar en todo el mundo, una es creada y manejada por organización mundial de la salud (OMS) y es la ICD-10(Clasificación internacional y estadística de enfermedades y problemas de salud relacionados), que nos permite además de categorizar una enfermedad, diagnosticarla, codificarla y por lo tanto unificar internacionalmente su nomenclatura y la otra es el DSM-5 (Manual diagnóstico y estadístico, de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría en su quinta versión), que nos permite hacer el diagnóstico como tal debido a la unificación de criterios que nos brinda, a su vez, ofrece la codificación, del ICD-9 (1977) y ICD-10 (1990-2022) el DSM-5 es actualmente más utilizado para el diagnóstico.(21,33)

El DSM-5, no nos explica o da criterios para hacer diagnóstico de TAB como patología en general, sino de sus subtipos de forma independiente, es decir, haremos diagnósticos de TAB I, TAB II, Trastorno ciclotímico, TAB relacionado inducido por sustancias/medicamentos, TAB relacionado debido a otra afección médica, otro TAB y trastorno relacionado especificado, TAB no especificado. Sin embargo, para fines prácticos en este escrito, solo comentaremos brevemente como se hace el diagnóstico de los subtipos más importantes. El DSM-5, dista mucho de ser una guía de

psicopatología, se acerca más a un glosario narrativo y nos deja muchas interrogantes sobre la etiología y demás pilares de la enfermedad. (24,34)

El TAB I, se diagnostica de manera relativamente simple, debido a que solo es necesaria la expresión de uno de los polos de la enfermedad, la manía; únicamente es necesario un episodio maniaco para hacer el diagnóstico de TAB tipo 1, el episodio maniaco se diagnostica con 4 criterios (A-D), de los cuales todos deben cumplirse, además de esto la sintomatología, no se explica mejor con otros trastornos como el esquizoafectivo, la esquizofrenia, y otros trastornos psicóticos especificados o no especificados. En el DSM-5 se indica como registrar adecuadamente el diagnóstico con los especificadores correspondientes, tengan éstos o no un código.

El dictamen de TAB II (F31.81), requiere de dos entidades, siendo éstas, hipomanía y depresión mayor. Son necesarios al menos un episodio de cada una de estas expresiones patológicas para el diagnóstico. La hipomanía tiene 6 criterios de la (A-F) y la depresión mayor, tiene 4 (A-C), todos los criterios, deben cumplirse en su totalidad para poder determinar TAB II, tampoco pudo haber existido un episodio de manía, debe haber deterioro en diversas esferas del individuo y los síntomas no deben explicarse mejor con otros trastornos como el esquizoafectivo, la esquizofrenia, y otros trastornos psicóticos especificados o no especificados. (24)

El ICD-10 incluye maneja una estructura tipo árbol, siendo los capítulos las ramas más grandes. El capítulo V, de los “Trastornos mentales y del comportamiento”, tiene a su vez una rama llamada trastornos del humor o afectivos (F30 – F39), en donde encontraremos el TAB, la depresión y similares. Los diagnósticos de TAB iniciarán con la codificación F31, el árbol a partir de aquí será poco claro y no existirá como tal un diagnóstico de TAB

I, sino diagnóstico de los episodios actuales con indicadores de gravedad y presencia o no de psicosis. TAB será F30, el TAB II lo encontraremos codificado como F31.81, otros TAB como F31.89 y TAB no especificado como 31.9. No obstante, podemos identificar el TAB I con el código F30, que es el correspondiente para episodio maniaco, que como ya sabemos, es el requisito único para el tipo I.(35,36)

El ICD-11 en una nueva versión del ICD que aún no entra en vigencia (04/2019) agrupa a los trastornos bipolares y relacionados, dentro de la categoría de “Desórdenes del ánimo”, a su vez incluidos en la 06, “Desórdenes mentales, comportamentales o del neurodesarrollo”, los códigos para diagnósticos son los siguientes: 6A60 para TAB I, 6A61 para TAB 2, 6A62 para ciclotimia, 6A6Y para otros TAB específicos, 6A6Z para otros TAB no específicos. TAB I y II, tienen a su vez, códigos que derivan de los primeros, para poder especificar el estado actual del paciente, por ejemplo, el código 6A60.A es el de TAB I con actual estado mixto y síntomas psicóticos, pero si cambiamos la última A, por una F, estaríamos refiriéndonos a un TAB en remisión total.(37)

Cabe destacar en que la última versión del ICD se muestra mucho más amigable y organizada que la décima, tiene mayor similitud con el DSM-5, cosa que se buscaba y que disminuirá la confusión al momento de la codificación. En la nueva versión el episodio mixto pasa de ser un tipo de episodio, a ser un especificador de curso(21)

Para lograr identificar la intensidad de los episodios de manía y depresión y consecutivamente hacer la correcta codificación, se hacen necesarias escalas para la medición de esta sintomatología, es el caso de las tablas de Bech, que puntúan con la escala de Likert (0-4) para la depresión y la manía, conformada por 10 criterios para la primera y 11 para la segunda. En el caso de la escala de manía de Bech-Rafaelen (MAS),

la puntuación posible va de 0 a 44, a mayor puntaje, peor es el estado del paciente; descriptivamente los resultados asequibles son: Ausencia de manía, hipomanía, manía probable y manía establecida. Otra escala útil para la medición de la manía y la es la YMRS o Escala de Young para la medición de la manía, en pacientes con TAB I, consta de 11 ítems, se aplica en unos 15 minutos, pero puede durar más si el paciente coopera poco; los resultados clasificarán al paciente en eutimia, manía o episodio mixto. Una opción con un enfoque distinto y más complejo a las dos anteriores para la evaluación de la manía, es la escala de manía aplicada por clínicos o EMAC, que puntúa 15 ítems de 0 a 5, arroja dos subclasificaciones, una sobre la severidad de la manía (ítems 1-10) en: Ausencia, leve, moderada o grave y otra (ítems 11-15) que estima desorganización y psicosis. Esta escala, arroja los resultados más parecidos a los que se encuentran en las clasificaciones diagnósticas del DSM-5 y el CIE-10. En cuanto a la depresión, otras escalas que pueden emplearse, son la de Hamilton, con 21 ítems que nos arrojarán como resultado la ausencia de depresión, una depresión leve, moderada o severa. (15,38)

Con respecto al ciclado rápido, no es un tipo de TAB, es un especificador de trastorno, tal como los episodios mixtos, la ansiedad, los síntomas psicóticos, la catatonía, el patrón estacional, el periparto, la remisión y la gravedad. Los cicladores rápidos son definidos por el DSM-5, como aquellos con cuatro o más episodios [manía, hipomanía, mixto o depresivo] en un año, separados entre ellos por eutimia de al menos dos meses o por un episodio de polaridad opuesta. Si se comprueba la presencia de factores, como enfermedades metabólicas o consumo de sustancias dejará de considerarse al episodio provocado por esto dentro de la cuenta(24).

Resumiendo, el apartado de diagnóstico, se puede decir, que llegar a este puede ser un largo proceso, la historia clínica es el centro de todo esto, se puede optar por los criterios del ICD-10 o los del DSM-5 para dictaminar, siendo más utilizados lo americanos y que disponemos de diversas escalas para medir la manía y la depresión y así obtener un diagnóstico más preciso con indicadores de severidad y existencia o no de psicosis.

### 1.5 Manejo

El trastorno afectivo bipolar, no tiene cura, y por ser una enfermedad crónica que agudiza, tal como el asma, va a necesitar al igual que ésta de dos enfoques de tratamiento, uno para las crisis o estados agudos, que lo que busca es devolver la estabilidad al paciente ante una crisis depresiva, maníaca, hipomaníaca o mixta y otro de mantenimiento, que procura brindarle al paciente una buena calidad de vida y prevenir estados agudos, es decir, es profiláctico. Cada una de estas fases tiene un manejo farmacológico distinto y es de gran importancia conocer que se busca en cada momento y con qué puede lograrse el mejor resultado para lograr reducir la morbilidad asociada(2,39).

En manejo del paciente psiquiátrico, se debe procurar la adherencia al tratamiento. Que el bipolar sea adherente o no adherente depende de diversos factores que se presentarán a continuación:

Farmacológicos	No farmacológicos
Dependencia	Dieta
Efectos adversos	Ejercicio
Múltiples dosis/día	Cumplimiento de citas
Polifarmacia	Relación médico-paciente
Beneficio	Red de apoyo
Inmediatez del beneficio	Edad
Cambio constante de tratamiento	Nivel de estudios
Falla terapéutica previa	Motivación/Introspección
Costos	Condición económica

(39,40)



Con respecto a los factores no farmacológicos, encontramos los modificables como dieta y ejercicio y los no modificables como la edad. Un profesional de la salud que escucha a su paciente y le hace participe en su enfermedad y la elección de su tratamiento, es un medio de confort para el bipolar y su familia, debido a que un binomio médico-paciente saludable mejora la adherencia al tratamiento. Los estilos de vida saludable al igual que el cumplimiento de citas, mejoran la adherencia y la salud global del paciente. Por otro lado, una mala condición económica y bajo nivel de estudios, predisponen a mala administración o abandono del tratamiento. Con respecto a la edad, la tendencia a la pobre adherencia, es mayor en adolescentes con pobre introspección y adultos mayores, especialmente si viven solos(40,41).

La adherencia al tratamiento puede calcularse de forma directa, midiendo los niveles de los fármacos en suero o de forma indirecta, con cuestionarios, control del número de pastillas u otras formas farmacéuticas, reporte de familiares y demás. (42)

Además del manejo farmacológico, es vital educar al paciente en su enfermedad, éste, debe ser consciente de la importancia de identificar los detonantes de las crisis y reconocer de manera precoz el inicio de una. Promover la higiene del sueño y luchar por aumentar la funcionalidad del paciente son otras metas que el médico tratante de un bipolar, debe tener. Los seis meses posteriores a una crisis, el bipolar debe estar bajo estricto seguimiento, porque es en este período donde hay mayor probabilidad de recaídas (2).

Volviendo al manejo farmacológico, debemos saber que muchos de los diagnósticos de TAB, se hacen durante las crisis, por ello, es básico conocer el manejo de los estados

agudos, sean maníacos, depresivos o mixtos, debido a que las primeras intervenciones deben ser rápidas y efectivas para evitar el sufrimiento o el daño al paciente.

El tratamiento de primera línea se resume en la siguiente tabla:

Tipo de crisis	Eutimizante	Antipsicóticos	Antidepresivos	Otros
Maníaca psicótica	Carbamazepina <u>Carbonato de litio</u>	<u>Haloperidol</u> Olanzapina Risperidona	Suspenda	Benzodiacepinas
Maníaca pura	<u>Carbonato de litio</u>	Olanzapina <u>Quetiapina</u>	Suspenda	Benzodiacepinas
Mixta	<u>Ácido valproico</u> Carbamazepina	<u>Haloperidol</u> <u>Olanzapina</u>	Suspenda	Benzodiacepinas
Depresiva	<u>Lamotrigina</u> Carbamazepina	<u>Quetiapina</u> Olanzapina	Bupropion Escitalopram Sertralina <u>Fluoxetina</u>	Benzodiacepinas
Si previa medicación	Ajuste	Ajuste o agregue	Ajuste, agregue o suspenda	Benzodiacepinas
Si Psicótico refractario	Criterio	Clozapina Fenitoína	Criterio/Evite	Benzodiacepinas
Si Ciclado rápido	Ácido valproico	Olanzapina	Evite	Evite
Refractarias muy severas	x	x	x	Terapia electroconvulsiva (ECT)
Embarazo	<u>Carbonato de litio (M)</u> <u>Lamotrigina (D)</u>	Olanzapina <u>Haloperidol (M)</u> <u>Quetiapina (D)</u> (2,43,44)	<u>Fluoxetina(D)</u>	Lorazepam Clonazepam ECT

El tratamiento agudo va a depender de diversos factores, algunos son la medicación previa, la urgencia del estado agudo, la presencia o no de síntomas psicóticos o agresión, la vía de administración suele ser oral, sin embargo, cuando esta vía no es posible, se recomiendan las vías intramuscular e intravenosa. Si bien es posible el uso de monoterapia en las crisis, se han evidenciado mejores resultados al combinar los medicamentos que están subrayados para el mismo tipo de crisis, por ejemplo, para una

manía con sintomatología psicótica, sería muy positivo el uso de haloperidol con carbonato de litio. Sin embargo, en caso de que se desee utilizar la monoterapia, se han encontrado mejores desenlaces para el primer fármaco de cada categoría, es decir, frente a un paciente con una depresión psicótica, si se desea manejo con un solo fármaco (monoterapia), el ideal, sería la quetiapina. El uso de benzodiacepinas, en fases agudas de la enfermedad, es común y aceptado para el manejo de síndromes de abstinencia, insomnio, ansiedad, agitación y agresividad, pero esto debe ser por poco tiempo, debido a que, a largo plazo, presentan riesgo de abuso, aumentan el riesgo de recaída y la velocidad del ciclado(44–46).

En pacientes con ciclado rápido se hace importante más que agregar medicamentos o ajustar dosis, identificar factores que promuevan este tipo de ciclos, tales como drogas, alcohol, enfermedades metabólicas y algunos antidepresivos. Los eutimizantes de elección serían el ácido valproico, el carbonato de litio y la lamotrigina(2,24).

En lo que respecta a la terapia de mantenimiento, cabe resaltar que debe ser elegida cuidadosamente, procurando la mayor adherencia posible. La mayoría de los eutimizantes y antipsicóticos de primera línea, tienen buen desempeño previniendo episodios depresivos (2). La terapia psicológica gana gran importancia en el tratamiento de mantenimiento del TAB, debido a la mejora en la calidad de vida de los pacientes y sus seres queridos, es además costo-efectiva y reduce significativamente la severidad de las crisis maníacas (No tiene mucho efecto sobre las crisis depresivas), es decir, evita la hospitalización por manía(47,48). La intención de embarazo es una idea que en pacientes bipolares se hace necesaria comunicar con anticipación al psiquiatra, debido a la teratogenicidad de muchos de los fármacos comúnmente utilizados, puede hacerse

necesario un cambio de éstos(49,50). Las mejores opciones de tratamiento a largo plazo para un paciente promedio y sin comorbilidades asociadas, se resumen en la siguiente tabla

Tipo de tratamiento	Primera línea	Segunda línea
Eutimizante	Carbonato de litio Ácido valproico Lamotrigina	Carbamazepina Oxcarbamazepina
Antipsicóticos a corto plazo (Si son requeridos)	Olanzapina Quetiapina	Risperidona
Antidepresivos (Si son requeridos)	Fluoxetina Sertralina	Bupropion
Psicología	Psicoterapia Terapia de grupo (2,42,45,46,47,50,51)	Terapia cognitiva

Se ha encontrado que el carbonato de litio, es excelente previniendo crisis de manía, mas no depresivas, caso contrario sucede con la lamotrigina. La fluoxetina (y otros SIRS como la sertralina) y el bupropion se han encontrado beneficiosos para prevenir depresión con bajo viraje hacia manía; en pacientes TAB II, puede hacerse más necesario el uso de un antidepresivo debido a la tendencia de polaridad depresiva(51,52). Se cree que la olanzapina, protege al paciente del *switch* a todo tipo de crisis, tal como en fases agudas, pero la información no es determinante. La quetiapina al igual que la olanzapina, tiene un comportamiento similar al de las crisis, en terapia de mantenimiento, ayuda a prevenir la depresión. La risperidona de larga acción (inyectable), se ha encontrado útil en la prevención de manía y de episodios mixtos si hubo respuesta a risperidona en fase aguda de éstos. El ácido valproico ha mostrado buenos resultados en pacientes con ciclado rápido. Lo ideal es asociar medicamentos que cubran el espectro en tendencia del paciente para terapia combinada, lo mismo para monoterapia. (43,46)

Es muy común encontrar comorbilidades en pacientes con TAB, la ansiedad, es uno de los trastornos que por excelencia suele ir de la mano con el TAB, una terapia que incluya antidepresivos tipos SIRS como la sertralina o la fluoxetina, puede resultar muy beneficioso. El ácido valproico y el haloperidol, pueden ser utilizados en pacientes con mucha agitación, siendo el ácido valproico más seguro y mejor tolerado. En el caso de pacientes con sobrepeso o fumadores que deseen dejar el hábito y además requieran de un antidepresivo, el bupropion, puede ser una opción. (43,51–54)

De forma complementaria al tratamiento, en casos en que la respuesta al tratamiento no se evidencia o cuando los efectos secundarios son indeseables para el paciente, es posible el uso de terapia no farmacológica para el tratamiento del TAB. (55,56) Así lo muestra un estudio independiente realizado por el doctor Michael Gurevich en Estados Unidos, quien con cambios de estilo de vida importantes, productos herbales, dieta y suplementos de aminoácidos, vitaminas, minerales y otros, logró que 2 de 7 de los pacientes lograran tal estabilidad que ya no están bajo control psiquiátrico, 3 de ellos lograron estabilidad, pero aún requieren de 2 a 4 controles al año, 2 de los pacientes no lograron una adecuada estabilidad y tienen sesiones cada 3 a 6 semanas; una de las pacientes no continuó en el estudio debido a su edad avanzada. Cabe resaltar que todos estos pacientes tenían historial de sintomatología psicótica y habían requerido ser hospitalizados al menos una vez.(57)

En la tabla presentada a continuación, se resumen los principales usos, ventajas y desventajas de los fármacos utilizados en el tratamiento del TAB.

Fármaco	Tipo	Efecto	Beneficios/usos	Efectos secundarios/ Desventajas
Carbonato de litio	Sal inorgánica	Antimaníaco	Excelente en prevenir crisis maníacas, relativamente seguro en embarazo. Inicio de acción rápido (2-3 días). Uso en SIADH.	Requiere monitoreo de niveles séricos y función renal, sin actividad antidepresiva, náusea, vómito, diarrea, temblor fino, poliuria, daño renal, margen terapéutico estrecho.
Carbamazepina	Anticonvulsivo	Eutimizante	Previene crisis maníacas y depresivas, útil el paciente con dolor neuropático y síndrome de abstinencia al alcohol.	Escasos: Sedación, ataxia, visión borrosa, retención hídrica (hiponatremia), rash y otros dermatológicos, daño hepático. Es un potente inductor de enzimas hepáticas (interacción medicamentosa). Requiere control de función hepática.
Ácido valproico	Anticonvulsivo	Eutimizante	Control en pacientes con historial de crisis mixtas y ciclado rápido. Profilaxis de migraña.	Necesidad de control de función hepática, náuseas, alopecia, hirsutismo, aumento de peso,

				malformaciones fetales
Lamotrigina	Anticonvulsivo	Eutimizante Antidepresivo	Control en bipolares con tendencia a la depresión. Segura en embarazo.	Mareos, sedación, erupciones cutáneas.
Haloperidol	Antipsicótico típico	Antipsicótico Antimaniaco	Control de la manía y síntomas psicóticos, seguro en embarazo, desorden esquizoafectivo, delirium hiperactividad, poca sedación.	Parkinsonismo y disquinesia tardía
Olanzapina	Antipsicótico atípico	Antipsicótico Eutimizante	Pocos efectos extrapiramidales, eutimizante completo, seguro en el embarazo, rápido control de estados psicóticos hiperactivos.	Somnolencia, sedación, ganancia de peso, DM2, hipotensión.
Quetiapina	Antipsicótico atípico	Antipsicótico Antidepresivo	Pocos extrapiramidales, buen aliado en TAB con tendencia a la depresión, seguro en el embarazo.	Taquicardia, somnolencia, constipación, ganancia de peso, xerostomía.
Bupropion	Aminocetona	Antidepresivo Antitabáquico	No tiene efectos negativos sobre la sexualidad. Puede ser utilizado en ansiedad, pacientes con sobrepeso y	Agitación moderada, gastrointestinales, cefalea, xerostomía (caries), insomnio, convulsiones a

			fumadores. 1 dosis diaria	altas dosis y disminución del apetito.
Fluoxetina	SIRS	Antidepresiv o Ansiolítico	Buena acción antidepresiva y ansiolítica, son bastante seguros, síndrome premenstrual, poco aumento de peso, bulimia, TOC. 1 dosis diaria	Agitación ligera, insomnios gastrointestinales (Nausea principalmente), Anorgasmia, disfunción eréctil, disminución de la libido y pérdida de placer, puede causar síndrome serotoninérgico, sobre todo en combinación con otros fármacos.
Sertralina	SIRS	Antidepresiv o Ansiolítico	Similar a Fluoxetina	Similar a Fluoxetina
Clonazepam	Benzodiacepin a	Ansiolítico	Semivida larga (>50 h) apto para embarazo, ansiedad.	Sedación y Síndrome de abstinencia
Lorazepam	Benzodiacepin a	Ansiolítico Hipnótico	Semivida (8- 12h) Apto en el embarazo, insomnio asociado a ansiedad, poco efecto de resaca.	Similar a Clonazepam

(54,58–62)



## Capítulo II: El Bipolar

Las presentaciones clínicas del trastorno afectivo bipolar son tan variadas, y tan única cada persona, que se puede decir que no hay un bipolar igual a otro. Las actividades y tendencias que alguien pueda realizar durante una crisis aguda, e incluso, en relativa eutimia, pueden diferir mucho de la persona promedio. En este segundo capítulo, se aprenderá de una forma mucho más cercana sobre el cómo puede sentirse ser bipolar y que se puede vivir en cada polaridad de la enfermedad.

## 2.1 Eutimia

La eutimia, es la fase de “descanso” del TAB, sin manía/hipomanía o depresión, como estado de ánimo, se define como un período, en el que prima el bienestar, y no hay presencia de tristeza, ansiedad o euforia.(63)

Si se analiza la segunda definición de eutimia con respecto a lo que se ha comentado en el capítulo anterior sobre las comorbilidades psiquiátricas, no es difícil pensar que la eutimia en los pacientes con TAB como estado de ánimo, es muy rara o inexistente. Se ha considerado que las llamadas comorbilidades psiquiátricas, quizá no correspondan a una entidad patológica diferente, sino a manifestaciones de la misma enfermedad de base (TAB); los rasgos de personalidades patológicas son comunes en los pacientes bipolares. Tener un trastorno de la personalidad, predispone al bipolar a períodos de eutimia reducidos, crisis más largas y aparición más temprana, abuso de sustancias, suicidio y agresividad. Los bipolares en remisión tienen tendencia a la neurosis, los bipolares tipo 2 suelen sufrir más que los bipolares tipo 1 y éstos últimos, con frecuencia presentan muchas emociones positivas durante la eutimia. (64)

Estudios sobre los rasgos de personalidad propios de los bipolares tipo I y tipo II, los han encontrado más neuróticos, desinhibidos y agresivos que los controles. Las personas con rasgos neuróticos de personalidad, independientemente de si son bipolares o no, tienen una visión del mundo como insegura, estresante y dañina, estas personas, o tienen todo bajo control o todo es caótico. Quienes tienen este rasgo más marcado, tienden a ser emocionalmente lábiles y a desarrollar tensión y estados ansiosos graves, pueden manejar el llamado pesimismo defensivo y otras estrategias para camuflar estrés. Suelen abandonar actividades, y son torpes afrontando la realidad.

Por todo esto, los bipolares más neuróticos, se han asociado a peores episodios depresivos e intentos de suicidio. Los rasgos de personalidad más agresivos y desinhibidos, están más relacionados con la manía. (65,66)

Durante la eutimia y la remisión, se han realizado diversos estudios a pacientes bipolares, que han demostrado compromiso en las áreas de función ejecutiva, atención, memoria y control motriz (corteza motora), mostrando cambios en la configuración del funcionamiento del cerebro bipolar. Su función cognitiva se ve deteriorada sin mejoría a pesar del cese de manía o depresión. La atención es quizá la función cognitiva más afectada independientemente de la fase del TAB; en muchas ocasiones, el cumplimiento de labores o darse cuenta de su existencia se hace difícil. El mayor porcentaje de daños en cuanto al componente ejecutivo, se evidencia en los errores por perseveración (atasco en una idea o palabra) y la categorización verbal. La velocidad de lectura, el control inhibitorio, el recuerdo libre, el reconocimiento y evocación también se encuentran por debajo de la media. Lo relacionado con el contenido visual, puede verse muy afectado, sea por intrusión de ideas o por fallos de la memoria de este tipo. Se han evidenciado a su vez problemas en la coordinación motora y secuenciación motora. Al parecer, los daños de este tipo, no son causados por la medicación. La falla en la activación de la corteza fronto-medial, es una característica que se mantiene en todas las fases de la enfermedad. Algún grado de discapacidad neurocognitiva se ha encontrado hasta en el 42% de los pacientes eutímicos con TAB. (67–71).

La eutimia si bien se caracteriza por el cese de sintomatología afectiva extrema, no significa que el paciente no puede recaer pronto, todo dependerá del ambiente, la adherencia farmacológica, la red de apoyo y las herramientas psicosociales con las que

éste cuente; por esto último, cobra mucha importancia que el bipolar aprenda a reconocer los detonantes de crisis o “triggers”, al identificarlos, podrá evitarlos y hacer tan extensa posible su eutimia como las características propias de su enfermedad se lo permitan(72,73).

Uno de los triggers más importantes encontrados, especialmente asociado al sexo femenino y los bipolares tipo 1, es la falta de sueño y tiende a detonar manía. Los eventos importantes en la vida, pueden derivar en crisis. Cabe aclarar que un evento o situación, puede ser detonante para manía en para algún paciente y para depresión en otros, así se evidenció en un estudio realizado por Proudfoot, publicado en 2012, en el que se a pesar que se encontraron tendencias de ciertos grupos de triggers hacia manía/hipomanía o depresión, éstos mismos detonaron crisis hacia el polo opuesto de tendencia. Los triggers “específicos” para manía/hipomanía incluyen el enamorarse, el uso de drogas recreativas, el inicio de nuevos proyectos, salir de noche, ir de vacaciones, escuchar música a todo volumen, estimulantes y antihistamínicos. Los específicos para depresión, se resumen en estrés crónico o agudo, fatiga, enfermedad, menstruación y sedentarismo. Con respecto a los triggers comunes a ambas entidades, la autora menciona el cambio de rutina, situaciones caóticas, alcohol, cambio de dieta, jetlag, cannabis, tabaco y antigripales. Causas orgánicas graves también han sido descritas como detonantes. (74–77)

## 2.2 Ciclos

Tener un diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, es muy difícil al inicio, sin embargo, como se ha venido mencionando, el autoconocimiento, la adherencia farmacológica y una buena red de apoyo, son claves en hacer de una sentencia de sufrimiento de por vida, una oportunidad de cambio de estilos de vida, inicio de proyectos, reflexión y unión familiar. Nada de lo anteriormente mencionado, se logra de la noche a la mañana y se requerirá de mucha paciencia, porque el camino es escabroso, pero la meta satisfactoria.

Como fruto del autoconocimiento, una de las cosas que aprenderán los bipolares, además del reconocimiento de los triggers ya mencionados, es la duración de sus fases y la identificación de la fase en la que se encuentran, con el tiempo, serán capaces de decir “estoy ciclando” o “estoy en manía” entre otros. Los psicoterapeutas, jugarán un papel muy importante en este aspecto, más aún que el psiquiatra, el terapeuta será quien le abra la ventana al paciente y le diga “Mira, hace calor, pero puedes vender limonada; estás en manía, pero puedes organizar tu hogar”.

La duración de los ciclos es muy variable y puede verse afectada por factores endógenos y exógenos. Lo normal, es tener 3 o menos episodios por año, si la cifra es mayor, el bipolar es ciclador rápido, éstos últimos con alto riesgo suicida. Existe desde la década de los 90's, un término controversial que no ha sido aceptado por toda la comunidad médica y es conocido por sus siglas en inglés como URC, que traduce a ciclado ultra rápido, éste, sería una especie de indicador no oficial, utilizado para describir pacientes que ciclan en periodos que van de un mes a un día o “ultradian cycling” (UURC o Ultra-ultra rápidos). Los TAB con UURC, han sido asociados con baja actividad de un alelo de catecolamina orto-metiltransferasa. (24,78–80)

Estudios han evidenciado que a medida que la enfermedad avanza en años, la duración de los ciclos, incluyendo a los episodios, se va acortando cuando la polaridad predominante es la maníaca. (81)

El TAB I, suele debutar con manía, teniendo como siguiente episodio, uno depresivo, siendo los intervalos entre éstos, los más cortos; en los casos en los que se pasa de un episodio depresivo a uno maníaco u otro depresivo, el período de eutimia tiende a ser más largo, pero no en mayor medida que cuando se pasa de un episodio maníaco a otro maníaco.(82)

El TAB II es el más asociado a los ciclos rápidos, a su vez, las mujeres, son las que presentan la mayor tendencia (I o II), el uso de antidepresivos puede empeorar el cuadro en estos pacientes, al igual que una función tiroidea inadecuada(83)

## 2.3 Manía

Inspiración profética y otros nombres extravagantes pero muy descriptivos recibió la manía en tiempos donde entenderla a fondo era imposible; aún en 2020 con los avances y la tecnología de la que se dispone, la manía y en general las enfermedades mentales tienen mucho terreno por ser estudiado.

La manía se define como un estado de ánimo en el que la euforia o exaltación es participe, y son encontrados con frecuencia, irritabilidad, fuga de ideas, agitación y otras entidades. El maníaco, suele sentirse muy bien, fuerte, totipotente, con pobre introspección de la enfermedad, y por ello existe gran posibilidad, de rechazo de medicamentos. Puede adoptar dos actitudes con respecto a la alimentación, una puede ser la inanición y la otra, el consumo desmedido. La hipersexualidad suele ocurrir durante esta fase. La alegría, contrario a lo que se piensa, no va de la mano con la manía; se le puede llamar “pseudo alegría” a el comportamiento observado en los bipolares, ellos normalmente no desean entablar conversación o relacionarse con alguien; son exigentes y más bien colérico-hostiles si se les lleva la contraria o no se cumple con sus solicitudes. Los pensamientos expansivos y de grandiosidad, son comunes. Los sentidos del maníaco, se agudizan, hay hipersensibilidad que puede resultar molesta e irritable. Los recuerdos evocados durante la manía con mucha frecuencia son solo los positivos, existe una hipomnesia selectiva (para lo negativo). El pensamiento tiene alteración tanto en su curso como en el contenido. Cuando tienen ideas deliroides (como las delirantes, pero motivadas y comprensibles), que pueden hacerles pensar que los demás hablan mal de ellos, quieren hacerles daño, son perseguidos, tienen algún poder o cualidad especial, padecen alguna enfermedad, son traicionados por sus parejas, son elegidos de Dios,

son hechiceros o le gustan a alguien (enamoramiento patológico) entre otros. Lo anteriormente mencionado, puede llevar a la formación de falsos recuerdos (falsas vivencias, que fueron reales para ellos). La fuga de ideas es común, va de la mano con taquilalia y taquipsiquia. La expresión facial del maniaco, da la impresión de suficiencia, altivez, las líneas se elevan y se le ve más joven. La forma de escribir, también sufre modificaciones, como cambio de la caligrafía y cambio en el tamaño, siendo este más grande y tendencia a ascender sobre los renglones. Se entromete en la vida de los demás, le cuesta mucho permanecer dormido por períodos normales, inician proyectos que casi nunca terminan y pueden llegar sufrir el llamado estupor maniaco cuando tienen demasiadas cosas en mente. (84,85)

Se cree que la adrenalina, dopamina y serotonina se encuentran elevadas en este período, mientras que la acetilcolina, baja su actividad. El cortisol y la melatonina, también se han encontrado con cifras elevadas en estos pacientes(86–88).

Se reconocen 3 tipos clínicamente significativos de manía, el primero de ellos y el más común, es la manía irritable, que cursa con aumento de actividad motora, una actitud pasivo-agresiva y aislamiento; le sigue en frecuencia la manía exaltada, caracterizada por pobre introspección, actividad sexual aumentada, desorden del lenguaje y ánimo elevado; el tercer tipo, llamado manía psicótica, se presenta con aumento de actividad motriz, descuido del aspecto físico, ideas deliroides y alucinaciones. Existen 2 tipos más, que no han ido tan bien descritos y corresponden al 20% de las manías, uno de ellos, se manifiesta con descuido de la apariencia, aumento de la libido, actitud y apariencia agresiva; el último tipo, se acompaña de discurso presionado y problemas del sueño(89).



Como se mencionó en el apartado sobre la eutimia, muchos pueden ser los detonantes para una crisis, pero vale la pena comentar que se ha encontrado que el postparto, el postaborto, la fiebre, el duelo, tirotoxicosis, la ya mencionada deprivación del sueño, el matrimonio y otros eventos estresantes o importantes en la vida. (90–98)

Es común encontrar cierto tipo de actividades afines a la manía, entre ellas destacan las actividades de alto riesgo como manejo de vehículos a altas velocidades, cruzar calles sin cuidado, nadar en condiciones inseguras, salto de alturas, el gasto desmesurado de dinero, sea en compras compulsivas o caridad, ludopatía, cleptomanía, piromanía, tricotilomanía, onicofagia, abuso de sustancias, peleas, sexo no seguro, infidelidad, exhibicionismo y daño de relaciones interpersonales. Diversos sondeos, han encontrado que hasta el 10% de la población carcelaria homicida, padece de TAB, en general, la impulsividad y el juicio pobre los hacen más susceptibles de cometer crímenes de todo tipo. (99–102)

Algunas de las actividades mencionadas pueden llevar a “suicidio accidental”, el bipolar se siente invencible y que nada malo le ocurrirá, la muerte no cruza su mente. Un ejemplo de esto sería que un maníaco psicótico, con ideas delirantes sobre su inmortalidad le tratara de demostrar a alguien su estado “divino” saltando de un balcón.

Aunque han sido muchos los artistas famosos asociados al TAB, la enfermedad de por sí, no está relacionada a niveles más altos de creatividad, no obstante, si a un talento más prodigioso, desinhibido y fuera de lo normal, probablemente ese sea el secreto de su éxito. Quizá uno de los bipolares más conocidos fue el famoso pintor holandés Vincent Van Gogh, de quien se tomó su fecha de nacimiento, 30 de marzo, como el día mundial del trastorno afectivo bipolar. (103–106)

## 2.4 Depresión

La depresión, puede ser definida, como un trastorno del afecto, en el que son característicos anhedonia, la abulia, y la tristeza. Es común encontrar sentimientos de culpa, pérdida de autoestima, fatiga o pérdida de energía, alteraciones en el ciclo del sueño, falta de concentración y cambios alimentarios(107,108).

Esta entidad, forma uno de los dos estados básicos del trastorno afectivo bipolar, la fase depresiva, que, si bien comparte elementos en común con la depresión unipolar, es bastante frecuente encontrar formas atípicas de depresión en el bipolar, dificultando esto muchas veces su identificación.

La presentación atípica que fue mencionada, presenta características como la reactividad anímica (El paciente se aviva momentáneamente con eventos positivos), incremento en el apetito, somnolencia y tendencia a dormir durante el día, “parálisis de plomo” o sensación de pesadez de miembros, rechazo a las relaciones interpersonales que no se limita a la depresión, suele empeorar durante la tarde. Por el contrario, la depresión típica (melancólica), se acompaña de irreactividad anímica, anorexia o pérdida de peso, insomnio de despertar temprano, puede haber agitación o retardo psicomotor, pero sin la sensación de pesadez de la forma atípica, culpa excesiva durante la depresión, y empeoramiento matutino. La depresión atípica (AD), es la única variante de depresión, con un rasgo de personalidad propio, que rechaza la interacción como criterio diagnóstico. La neurastenia, tiene casi 4 veces más probabilidades de presentarse en pacientes con depresión atípica que con la típica. El riesgo suicida es similar en ambas presentaciones clínicas(109).

Caracterizada la depresión atípica, es importante saber, que la presentación de la depresión en el TAB, especialmente el tipo 2, en 6 de cada 10 casos, se da de forma atípica, contrario a lo que puede pensarse por su relación con el trastorno bipolar, no se ha encontrado que la forma atípica esté relacionada con mayor severidad o peor desenlace que la forma típica, pero con mayor frecuencia se vuelven obesos. Los medicamentos que no estimulen el apetito o la ganancia de peso, deben ser evitados. Se espera que el CIE-11 provea de una adecuada caracterización a la depresión atípica. (110–113)

Debido a la reactividad anímica y otros mecanismos que desarrolla el paciente bipolar, el TAB, es conocido por algunos como “depresión sonriente”.

Existe una fuerte asociación entre el dolor crónico y la depresión, y cada vez se describen más casos relacionados al trastorno afectivo bipolar, siendo su frecuencia en un estudio transversal, mayor que en la depresión unipolar (5.8% vs 4.5%). Las cifras, sin embargo, son muchísimo mayor. Un meta-análisis a gran escala publicado en 2015, revela que la prevalencia de dolor en TAB es del 28,9%, es decir, poco más de 1 de cada 4 pacientes con TAB, va a padecer de dolores; el 23,7 %, sufrirá dolores crónicos. La migraña aparece en el 14.2% de los casos. Otro estudio transversal, arroja resultados aún más alarmantes, con sufrimiento por dolores físicos, prolongados, limitantes, en múltiples localizaciones y de intensidad moderada-severa en el 50% de los participantes, teniendo las mujeres prevalencia ligeramente mayor; en este estudio se evidenció que el dolor del bipolar, suele acompañarse de trastornos del sueño. (114–117)

Con respecto a los intentos suicidas, durante esta fase de la “enfermedad maniaco-depresiva” o “depresión bipolar” se encuentran las tasas suicidas más elevadas. El 50%

hace por lo menos un intento de suicidio a lo largo de su vida. El Subdiagnóstico agrava aún más la situación. De todas las patologías mentales, es la que tiene la tasa suicida más elevada. Los intentos suicidas previos y el historial de esta situación en la familia, constituyen los factores de riesgo que más predisponen a nuevos intentos. Sin embargo, tener el diagnóstico de TAB hace varios años y ser desempleado tienen un factor predictivo negativo para la patología. El riesgo de muerte por suicidio en los hombres bipolares, es 2 veces mayor que en las mujeres bipolares, atribuible a que a pesar que las mujeres tienen más intentos de suicidio, los de los hombres, son más letales. La predisposición a el suicidio entre el TAB I y II, es bastante similar, pero ligeramente mayor para el tipo 2 (50% vs 42.9%).(118–121)

Durante la depresión, el paciente bipolar, puede disminuir su autocuidado, lo que incluye su apariencia (Dejar de bañarse, peinarse o cepillarse los dientes) y su salud (dejar el tratamiento o rechazarlo e iniciar dieta poco saludable); el bipolar puede quedarse en casa durante los episodios, omitiendo cualquier responsabilidad de su mente, como ir a laborar o asistir a clases, motivo principal de su desempleo y fracaso académico. Las relaciones interpersonales con frecuencia son dejadas de lado (aislamiento social), derivando en rupturas amorosas o pérdida de amistades. En casos en que la depresión se presenta con sintomatología psicótica, los temores que los impulsan pueden ser tan fuertes y persistentes que derivan en homicidio. La automutilación (casi siempre cortes), si bien es mucho más frecuente durante la depresión, se puede presentar durante la manía.(99)

## 2.5 Estados mixtos

Los estados mixtos, (actualmente un especificador) son crisis del TAB y la depresión mayor, en las que se cumplen los criterios tanto de un episodio maníaco, como de uno depresivo. El diagnóstico se hace con 3 o más criterios de manía/hipomanía durante un episodio depresivo o, con 3 o más criterios de depresión en un episodio maniaco/hipomaniaco. Los criterios pueden ser consultado en el DSM-5 (24).

El paciente que presenta episodios de características mixtas, suele estar profundamente perturbado, por la dicotomía de su pensamiento, sentir y actuar. Fácilmente un bipolar en un episodio mixto, puede estar teniendo ideas suicidas con un humor elevado o deprimido, pero con un discurso alegre. La energía de estas personas, sufre cambios monumentales y puede ser agobiante. Estas características se han ligado ampliamente a los ciclos rápidos, mal pronóstico, curso severo, pobre funcionamiento social, ansiedad y baja respuesta al litio. Se cree que antidepresivos como el bupropion, ISRS y tricíclicos, pueden empeorar a estos pacientes(122,123).

La sintomatología que suele ser común a los TAB con este tipo de crisis, pudo agruparse en 3 grupos, el primero de ellos, que corresponde a el 24.3% de la varianza, contrarresta el cuadro típico de la depresión, con el maniaco, el segundo grupo, con 13.8% de la varianza, es llamado “disforia” y predomina la irritabilidad, la sensibilidad irritativa hacia la luz o el ruido (fotofobia y sonofobia), impulsividad y altos niveles de tensión. El tercer grupo, con el 5.5% de la varianza, incluye insomnio entre sus síntomas(124).

Durante las crisis mixtas, es posible la identificación de una polaridad prevalente (PP) como maniaca o depresiva, aquellos con una polaridad depresiva, tienen mayor riesgo suicida que los que tienen una polaridad maniaca. Los pacientes con tendencia a tener crisis con componente mixto, requieren de mayor vigilancia clínica que los que tienen un episodio con una polaridad bien definida. (125)

Como puede evidenciarse, en los estados mixtos, coexisten características comunes a los dos polos del TAB, no es posible predecir, en que aspecto se expresará cada entidad, lo único seguro, es la dicotomía entre lo que se piensa, dice y siente. Poca es la caracterización sobre este indicador con un curso tan dañino para el paciente a hoy día.

## Conclusiones

El TAB es una enfermedad seria e incapacitante mental, psicológica y físicamente. Requiere de un manejo interdisciplinario debido a la amplia esfera que afecta, al igual de su gran número de comorbilidades. El tratamiento debe hacerse procurando incorporar en las todas las necesidades posibles de paciente para garantizar su máxima adherencia, el trato que el profesional de la salud le brinde, será crucial para el curso de la enfermedad. Otros factores a tener en cuenta con respecto al tratamiento, serán la medicación previa son las comorbilidades, sexo del paciente, deseo de procrear, actividad sexual y obesidad entre otros.

Para lograr el diagnóstico del TAB, se hace muy necesaria la sospecha diagnóstica, conocer las personalidades premórbidas del trastorno, será de gran ayuda para un dictamen médico certero y un abordaje adecuado.

Los pacientes bipolares, debido a su comportamiento durante las crisis tienen una pobre red de apoyo y viceversa, porque tienen una pobre red de apoyo, tienen más y más severas crisis. Estas personas pueden atentar contra su vida, por distintos mecanismos, en prácticamente todas las fases de la enfermedad (incluyendo la eutimia).

El punto y coma del título, fue escrito con intención, debido a que ha sido utilizado como un símbolo de resistencia ante el trastorno y en general a las patologías mentales y significa: “Tu historia aún no ha terminado”; puedes continuar escribiendo.

## Bibliografía

1. García-Blanco AC, Sierra P, Livianos L. Nosology, epidemiology and pathogenesis of bipolar disorder: Recent approaches. Vol. 21, *Psiquiatria Biologica*. Elsevier Doyma; 2014. p. 89–94.
2. Hirschfeld RM, Charles Bowden CL, Gitlin MJ, Keck PE, Suppes T, Thase ME, et al. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder [Internet]. 2nd ed. Washington: American Psychiatric Association; 2010 [cited 2020 Jun 1]. Available from: <http://www.appi.org/CustomerService/Pages/Permissions.aspx>.  
<http://www.appi.org/CustomerService/Pages/Permissions.aspx>.
3. Posada-Villa JA, Aguilar-Gaxiola SA, Magaña CG, Carlos Gómez L. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios. *Revista Colombiana de Psiquiatría*.
4. Vicente B, Rioseco P, Saldivia S, Kohn R, Torres S. Prevalencia de trastornos psiquiátricos en Latinoamérica: revisión crítica Title: Prevalence of Psychiatric Disorders in Latin America: A Critical Review. *Revista Colombiana de Psiquiatria*. 2005;XXXIV(4):506–14.
5. Kohn R, Levav I, Caldas De Almeida JM, Vicente B, Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, et al. Los trastornos mentales en América Latina y el Caribe: asunto prioritario para la salud pública. Vol. 18, *Public Health*. 2005.
6. Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: A review. Vol. 60, *Psychiatric Services*. American Psychiatric Association; 2009. p. 147–56.



7. Krishnan KRR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. Vol. 67, Psychosomatic Medicine. Psychosom Med; 2005. p. 1–8.
8. Gonzalez R, Gonzalez SD, McCarthy MJ. Using Chronobiological Phenotypes to Address Heterogeneity in Bipolar Disorder. Molecular Neuropsychiatry. 2019;5(1):72–84.
9. Royal College of Psychiatrists. TRASTORNO BIPOLAR (MANÍACO DEPRESIVO). 2010.
10. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness. Manic-depressive illness. New York, NY, US: Oxford University Press; 1990. xxi, 938–xxi, 938.
11. OMIM Entry - % 125480 - MAJOR AFFECTIVE DISORDER 1; MAFD1 [Internet]. [cited 2020 May 17]. Available from: <https://omim.org/entry/125480>
12. Ackenheil M. Neurotransmitters and signal transduction processes in bipolar affective disorders: A synopsis. Vol. 62, Journal of Affective Disorders. Elsevier; 2001. p. 101–11.
13. Marneros A, Angst J. Bipolar disorders 100 years after manic depressive insanity. Kluwer Academic Publishers; 2002. 1–467.
14. Jones WHS. I. E. Drabkin: Caelius Aurelianus, On Acute Diseases and On Chronic Diseases. Pp. xxvi+vii+1019. Chicago: University of Chicago Press (London: Cambridge University Press), 1951. Cloth, 112s. 6d. net. The Classical Review. 1954 Jun;4(2):171–2.
15. Dupont Villanueva MA. Trastorno Bipolar. Velasco DrJA, editor. Mexico: Editorial Alfil; 2006.
16. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: Conception, birth and rebirth. Journal of Affective Disorders. 2001 Dec 1;67(1–3):3–19.
17. Hare E. The two manias: A study of the evolution of the modern concept of mania. British Journal of Psychiatry. 1981;138(2):89–99.

18. Alejandro Koppmann A. Sobre el diagnóstico de bipolaridad. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2012 Sep 1;23(5):543–51.
19. Mitchell PB, Hadzi-Pavlovic D. Lithium treatment for bipolar disorder. *Bulletin of the World Health Organization*. 2000;78(4):515–20.
20. Barrio V del. Raíces y evolución del DSM. *Revista de Historia de la Psicología*. 2009;30(2–3):81–90.
21. de Dios C, Goikolea JM, Colom F, Moreno C, Vieta E. Bipolar disorders in the new DSM-5 and ICD-11 classifications. Vol. 7, *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. Ediciones Doyma, S.L.; 2014. p. 179–85.
22. Bobo W v. The Diagnosis and Management of Bipolar I and II Disorders: Clinical Practice Update. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017;92(10):1532–51.
23. Vázquez GH. Los trastornos bipolares hoy: más allá del DSM-5. *Psicodebate*. 2014;14(2):9–24.
24. American psychiatric association. Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5. Vol. 9, *Archives of Neurology And Psychiatry*. 1923. 636.
25. Carlos A, Obando T, María Á, García A, Gallo Rodríguez MA, Felipe T, et al. Polaridad predominante en pacientes bipolares tipo I. Estudio en una población aislada con alta prevalencia de trastornos de ánimo. Vol. 41, *Rev. Colomb. Psiquiat*. 2012.
26. Angst J, Felder W, Frey R, Stassen HH. The course of affective disorders - I. Change of diagnosis of monopolar, unipolar, and bipolar illness. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten Vereinigt mit Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1978;226(1):57–64.
27. Angst J. The bipolar spectrum. *British Journal of Psychiatry*. 2007;190(3):189–91.

28. Akiskal H. Trastornos Bipolares. 1st ed. Panamericana; 2006. 354.
29. Olivia Martínez Hernández D, Olivia E, Martínez M, Yandy E, Izquierdo B. Trastorno Bipolar. Consideraciones clínicas y epidemiológicas Bipolar disorder. Clinical and epidemiologic characteristics. Revista médica electrónica. 2019;41(2):467–82.
30. Klerman GL. The Classification of Bipolar Disorders. Psychiatric Annals. 1987 Jan 1;17(1):13–7.
31. David M, Palomino P, Luis J, Larrañaga T, Odalis González M, Lisbeth DT, et al. Consideraciones actuales del espectro de enfermedad bipolar Current Considerations about the Spectrum of the Bipolar Disease. 2015.
32. von Zerssen D, Pössl J. The premorbid personality of patients with different subtypes of an affective illness. Statistical analysis of blind assignment of case history data to clinical diagnoses. Journal of Affective Disorders. 1990 Jan 1;18(1):39–50.
33. Kaltenboeck A, Winkler D, Siegfried K. Bipolar and related disorders in DSM-5 and ICD-10. CNS Spectrums. 2016;21(4):318–23.
34. Echeburúa E, Salaberría K, Cruz-Sáez M. Aportaciones y limitaciones del DSM-5 desde la psicología clínica. Terapia Psicológica. 2014;32(1):65–74.
35. eCIE-Maps - CIE-10 [Internet]. [cited 2020 Jun 2]. Available from: [https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index\\_10\\_2008.html#search=F30&index=enf&searchId=1591179440773&historyIndex=5](https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_2008.html#search=F30&index=enf&searchId=1591179440773&historyIndex=5)
36. Organización Mundial de la Salud. GUÍA DE BOLSILLO DE LA CLASIFICACIÓN CIE-10. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA SA, editor. 2000.

37. ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. [cited 2020 Jun 2]. Available from:  
<https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
38. Abello Luque D, Fernando Cortés Peña O. Diseño de la escala multidimensional de trastornos afectivos (eMta): análisis. *Psicología desde el caribe*. 2012;29(3):545–91.
39. Fountoulakis KN, Vieta E. Treatment of bipolar disorder : a systematic review of available data and clinical perspectives. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2008;11:999–1029.
40. World Health Organization. Evidence for action. 1st ed. OMS, editor. Switzerland: OMS; 2003. 211.
41. Silverman JJ, Marc Galanter C, Jackson-Triche M, Douglas Jacobs MG, Lomax II JW, Riba MB, et al. Psychiatric Evaluation of Adults THIRD EDITION APA Work Group on Psychiatric Evaluation Systematic Review Group APA Steering Committee on Practice Guidelines Assembly Area Liaisons Chair of Area Liaisons (and Area IV) APA wishes to acknowledge the contributions of former APA staff to these guidelines. *The American Journal of Psychiatry* in [Internet]. 2016 [cited 2020 Jun 4];2015. Available from: [www.appi.org/specialdiscounts](http://www.appi.org/specialdiscounts)
42. Alberto López-Romero L, Lucrecia Romero-Guevara S, Inés Parra D, Zoraya Rojas-Sánchez L, Romero L la, Guevara RS, et al. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: CONCEPTO Y MEDICIÓN. *Hacia promoció de salud*. 2016;21(1):121–7577.
43. Fountoulakis KN, Young A, Yatham L, Grunze H, Vieta E, Blier P, et al. The International College of Neuropsychopharmacology Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017). *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2017;20(2):98–205.
44. Otheman Y. The use of benzodiazepines in bipolar disorders. Vol. 2, *Addict Clin Res*. 2018.

45. Vieta E. Acute and long-term treatment of mania. *Dialogues in Clinical Neuroscience* [Internet]. 2008 [cited 2020 Jun 7];10(2):165–79. Available from: [www.dialogues-cns.org](http://www.dialogues-cns.org)
46. Vieta E, Sanchez-Moreno J. Acute and long-term treatment of mania. Vol. 10, *Dialogues in Clinical Neuroscience*. Les Laboratoires Servier; 2008. p. 165–79.
47. Scott J, Colom F, Vieta E. A meta-analysis of relapse rates with adjunctive psychological therapies compared to usual psychiatric treatment for bipolar disorders. Vol. 10, *International Journal of Neuropsychopharmacology*. Int J Neuropsychopharmacol; 2007. p. 123–9.
48. Zaretsky AE, Segal Z v, Gemar M. Cognitive Therapy for Bipolar Depression: A Pilot Study. *Can J Psychiatry*. 1999;44:491–4.
49. Epstein R, Moore K, Bobo W v. Treatment of bipolar disorders during pregnancy: maternal and fetal safety and challenges. *Drug, Healthcare and Patient Safety* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jun 7]; Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/DHPS.S50556>
50. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L, et al. Management of Bipolar Disorder During Pregnancy and the Postpartum Period. Vol. 161, *Am J Psychiatry*. 2004.
51. Gitlin MJ. Antidepressants in bipolar depression: an enduring controversy. *Gitlin Int J Bipolar Disord* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 7];6:25. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40345-018-0133-9>
52. Post RM, Altshuler LL, Leverich GS, Frye MA, Nolen WA, Kupka RW, et al. Mood switch in bipolar depression: Comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline. *British Journal of Psychiatry*. 2006 Aug;189(AUG.):124–31.
53. Ott CA. Treatment of anxiety disorders in patients with comorbid bipolar disorder. *Ment Health Clin* [Internet]. 2018;8(6):256–63.

54. Londoño-Lemos ME. Tratamiento farmacológico contra la obesidad. Vol. 41, Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2012.
55. Sarris J, Lake J, Hoenders R. Bipolar disorder and complementary medicine: Current evidence, safety issues, and clinical considerations. Vol. 17, Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2011. p. 881–90.
56. James Lake M. Integrative Treatment of Bipolar Disorder: A Review of the Evidence and Recommendations. Psychiatric Times. 2013;28(2):58–63.
57. Gurevich MI, Robinson CL. Medication-free Alternatives for Long-term Maintenance of Bipolar Disorder: A Case Series. Global Advances in Health and Medicine. 2015 Mar 1;4(2):53–60.
58. Martínez-Lazcano MT, Esplá-González S. Uso de ácido valproico en unidades de psiquiatría de estancia prolongada. Farm Hosp. 2015;39(2):92–101.
59. Goodman & Gilman. Manual de farmacología y terapéutica. 2nd ed. Hilal-Dandan R, Brunton L, editors. Mexico D.F: McGrawHill Education; 2015.
60. Goodman & Gilman. Bases Farmacologicas de la Terapeutica. 13th ed. Hilal-Dandan R, Knollman B, editors. Mexico D.F: McGrawHill Education; 2019. 882–905.
61. Johannsen E, Sabatine M. Pharmcards. 4th ed. 2010. Lippincott Williams & Wilkins;
62. Rang HP. Farmacología Rang y Dale. 8th ed. Gea consultoría editorial SL, editor. Barcelona: Elsevier; 2016.
63. Eutimia [Internet]. [cited 2020 Jun 8]. Available from: <https://psiquiatria.com/glosario/eutimia>
64. Latalova K, Kamaradova D, Sedlackkova Z, Ociskova M. Comorbidity bipolar disorder and personality disorders. Neuroendocrinology Letters. 2013;34(1).

65. Sparding T, Pålsson E, Joas E, Hansen S, Landén M. Personality traits in bipolar disorder and influence on outcome. *BMC Psychiatry*. 2017;
66. Costa, P. T., & McCrae RR. Influence of extroversion and neuroticism on subjective well-being: Happy and unhappy people. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1980;38:668-678.
67. Ríos J, Escudero C. Características Neuropsicológicas y bases biológicas y conceptuales del Trastorno Afectivo Bipolar - Dialnet. *Katharsis: Revista de Ciencias Sociales*. 2017;24:239–68.
68. Ferrier IN, Stanton BR, Kelly TP, Scott J. Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*. 1999;175(SEPT.):246–51.
69. Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH, Watson S, Gray JM, Ferrier IN, et al. Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2005;186(JAN.):32–40.
70. Pomarol-Clotet E, Alonso-Lana S, Moro N, Sarró S, Bonnin MC, Goikolea JM, et al. Brain functional changes across the different phases of bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2015;206(2):136–44.
71. Becerra García JA. Alteraciones de memoria en la fase eutímica del trastorno bipolar de inicio en la adolescencia: estudio de dos casos. Vol. 10, *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*. 2010.
72. Johnson SL, Gershon A, Johnson K. Environmental Risk and Protective Factors in Bipolar Disorder. In: DeRubeis RJ, Strunk DR, editors. *The Oxford Handbook of Mood Disorders*. Oxford Handbooks Online; 2017.

73. CAMH Bipolar Clinic Staff. Bipolar disorder An information guide - RE [Internet]. 2013. Toronto: Centre for Addiction and Mental Health; 2013 [cited 2020 Jun 12]. 78. Available from: [www.camh.ca](http://www.camh.ca)
74. Lewis KS, Gordon-Smith K, Forty L, di Florio A, Craddock N, Jones L, et al. Sleep loss as a trigger of mood episodes in bipolar disorder: Individual differences based on diagnostic subtype and gender. *British Journal of Psychiatry*. 2017 Sep 1;211(3):169–74.
75. Proudfoot J, Whitton A, Parker G, Doran J, Manicavasagar V, Delmas K. Triggers of mania and depression in young adults with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2012 Dec 20;143(1–3):196–202.
76. Larson EW, Richelson E. Subject Review Organic Causes of Mania. 1988.
77. Johnson SL. Life events in bipolar disorder: Towards more specific models. *Clin Psychol Rev*. 2005 Dec;25(8):1008–27.
78. Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, Endicott J, et al. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2003 Sep 1;60(9):914–20.
79. Goldberg J. Ultra-rapid cycling bipolar disorder: A critical look . *Current Psychiatry*. 2011 Dec;10(12):42–55.
80. Papolos DF, Veit S, Faedda GL, Saito T, Lachman HM. Ultra-ultra rapid cycling bipolar disorder is associated with the low activity catecholamine-O-methyltransferase allele. *Molecular Psychiatry*. 1998 Aug 4;3(4):346–9.
81. Subramanian K, Kattimani S, Rajkumar RP, Bharadwaj B, Sarkar S. What happens to episode duration and cycle length over the course of bipolar disorder? *Australasian psychiatry : bulletin of*



- Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists [Internet]. 2016 Aug 11 [cited 2020 Jun 10];24(4):376–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26139697>
82. Sani G, Simonetti A, Reginaldi D, Koukopoulos A, Casale A, Manfredi G, et al. Free Interval Duration: Clinical Evidence of the Primary Role of Excitement in Bipolar Disorder. *Current Neuropsychopharmacology*. 2016 Jun 17;15(3):394–401.
83. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and Non-Rapid Cycling Bipolar Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2003 Dec 15;64(12):1483–94.
84. Manía [Internet]. [cited 2020 Jun 10]. Available from: <https://psiquiatria.com/glosario/mania>
85. Moreno LR, Livianos Aldana L. Trastornos del humor: episodio maniaco. In: *Tratado de psiquiatría*. p. 370–405.
86. Manji HK, Quiroz JA, Payne JL, Singh J, Lopes BP, Viegas JS, et al. The underlying neurobiology of bipolar disorder. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* [Internet]. 2003 Oct [cited 2020 Jun 10];2(3):136–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16946919>
87. Koslow SH, Maas JW, Bowden CL, Davis JM, Hanin I, Javard J. CSF and Urinary Biogenic Amines and Metabolites in Depression and Mania: A Controlled, Univariate Analysis. *Archives of General Psychiatry*. 1983 Sep 1;40(9):999–1010.
88. Cookson JC. The neuroendocrinology of mania. *Journal of Affective Disorders*. 1985 May 1;8(3):233–41.
89. Hanwella R, de Silva VA. Signs and symptoms of acute mania: A factor analysis. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2011 Aug 19 [cited 2020 Jun 10];11(1):137. Available from: <http://bmcpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-11-137>

90. Robertson CL. Mania after Fever. *Journal of Mental Science*. 1867 Apr;13(61):124–5.
91. Chambers WD. Pre- and Post-Nuptial Mania [ Manies pré- et post-nuptiales ]. ( *Soc. Clin. de Méd. Ment.*, July , 1929.) Courbon, P. and Manger . *Journal of Mental Science*. 1930 Oct;76(315):848–848.
92. Mahe V, Montagnon F, Nartowski J, Dumane A. Post-abortion mania [2]. Vol. 175, *British Journal of Psychiatry*. 1999. p. 389–90.
93. Brockington IF. Post-abortion mania [3]. Vol. 176, *British Journal of Psychiatry*. Cambridge University Press; 2000. p. 92.
94. Rosenman S. Mania Following Bereavement. *British Journal of Psychiatry* [Internet]. 1987 Feb 2 [cited 2020 Jun 10];150(2):268–268. Available from:  
[https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000122755/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000122755/type/journal_article)
95. Lovett L. Mania Following Bereavement. *British Journal of Psychiatry* [Internet]. 1986 Jul 29 [cited 2020 Jun 10];149(1):123–123. Available from:  
[https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000212518/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000212518/type/journal_article)
96. Lee S, Chow CC, Wing YK, Leung CM, Chiu H, Chen CN. Mania secondary to thyrotoxicosis. *British Journal of Psychiatry*. 1991;159(NOV.):712–3.
97. Wright JBD. Mania following sleep deprivation. *British Journal of Psychiatry*. 1993;163(NOV.):679–80.
98. Ambelas A. Life events and mania. A special relationship? *British Journal of Psychiatry*. 1987;150(FEB.):235–40.

99. Bassett DL. Risk assessment and management in bipolar disorders. Medical Journal of Australia [Internet]. 2010 Aug 16 [cited 2020 Jun 10];193(S4):S21–3. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.5694/j.1326-5377.2010.tb03893.x>
100. Kesebir S, Işitmez S, Gündoğar D. Compulsive buying in bipolar disorder: Is it a comorbidity or a complication? Journal of Affective Disorders. 2012 Feb 1;136(3):797–802.
101. Salud Pública S de, Clínica AUGÉ G. Ministerio de Salud Tratamiento de personas de 15 años y más con Trastorno Bipolar Serie Guías Clínicas MINSAL, 2013 Ministerio de Salud. Serie Guías Clínicas MINSAL. 2013.
102. Treatment advocacy center. Serious Mental Illness and Homicide [Internet]. 2016 Jun [cited 2020 Jun 10]. Available from: [www.TreatmentAdvocacyCenter.org](http://www.TreatmentAdvocacyCenter.org)
103. Johnson SL, Murray G, Fredrickson B, Youngstrom EA, Hinshaw S, Bass JM, et al. Creativity and bipolar disorder: Touched by fire or burning with questions? Vol. 32, Clinical Psychology Review. NIH Public Access; 2012. p. 1–12.
104. Johnson SL, Tharp JA, Kathleen Holmes M. Understanding creativity in bipolar I disorder. Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts. 2015 Aug 1;9(3):319–27.
105. Abundes-Corona RA, Corona Vázquez T. Neuropsiquiatría y creatividad: La noche estrellada de Van Gogh Gaceta Médica de México. 2014;150:362-6 HISTORIA Y FILOSOFÍA DE LA MEDICINA Correspondencia. 2014.
106. World Bipolar Day | ISBD [Internet]. [cited 2020 Jun 10]. Available from: <https://www.isbd.org/world-bipolar-day>
107. Depresión [Internet]. [cited 2020 Jun 10]. Available from: <https://psiquiatria.com/glosario/depresion>

108. OMS | Depresión. WHO. 2017;
109. Singh T, Williams K. Atypical Depression. *Psychiatry (Edgmont)*. 3(4):33.
110. Benazzi F. Testing DSM-IV definition of atypical depression. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2003 Mar;15(1):9–16.
111. Łojko D, Rybakowski JK. Atypical depression: Current perspectives. Vol. 13, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. Dove Medical Press Ltd.; 2017. p. 2447–56.
112. Benazzi F. Prevalence of bipolar II disorder in atypical depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 1999;249(2):62–5.
113. Benazzi F. Is Atypical Depression a Moderate Severity Depression? A 536-case Study - PubMed. *J Psychiatry Neurosci* . 1999 May;24(3):244–7.
114. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. Vol. 163, *Archives of Internal Medicine*. 2003. p. 2433–45.
115. Nicholl BI, Mackay D, Cullen B, Martin DJ, Ul-Haq Z, Mair FS, et al. Chronic multisite pain in major depression and bipolar disorder: Cross-sectional study of 149,611 participants in UK Biobank. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2014 Dec 10 [cited 2020 Jun 10];14(1):350. Available from: <http://bmcpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-014-0350-4>
116. Stubbs B, Eggermont L, Mitchell AJ, de Hert M, Correll CU, Soundy A, et al. The prevalence of pain in bipolar disorder: a systematic review and large-scale meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2020 Jun 10];131(2):75–88. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/acps.12325>

117. Failde I, Dueñas M, Agüera-Ortíz L, Cervilla JA, Gonzalez-Pinto A, Mico JA. Factors associated with chronic pain in patients with bipolar depression: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2013 Apr 15;13:112.
118. Jamison KR. Suicide and bipolar disorder. In: Zarate C, Manji H, editors. *Bipolar Depression: Molecular Neurobiology, Clinical Diagnosis and Pharmacotherapy*. Verlag: Birkhäuser Basel; 2009. p. 56.
119. Beyer JL, Weisler RH. Suicide Behaviors in Bipolar Disorder: A Review and Update for the Clinician. Vol. 39, *Psychiatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 111–23.
120. Nabuco de Abreu L, Lafer B, Baca-Garcia E, Oquendo MA. Suicidal ideation and suicide attempts in bipolar disorder type I: an update for the clinician. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(3):271–80.
121. Pompili M, Tondo L, Grispini A, Tatarelli R. Suicide attempts in bipolar disorder patients. *Clinical Neuropsychiatry*. 2006 Sep;3(5):327–31.
122. Muneer A. Mixed States in Bipolar Disorder: Etiology, Pathogenesis and Treatment. *Chonnam Medical Journal*. 2017 Jan 25;53(1):1.
123. Dilsaver SC, Swann AC. Mixed mania: Apparent induction by a tricyclic antidepressant in five consecutively treated patients with bipolar depression. *Biological Psychiatry*. 1995 Jan 1;37(1):60–2.
124. Bertschy G, Gervasoni N, Favre S, Liberek C, Ragama-Pardos E, Aubry J-M, et al. Phenomenology of mixed states: a principal component analysis study. *Bipolar Disorders* [Internet]. 2007 Dec 7 [cited 2020 Jun 10];9(8):907–12. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-5618.2007.00462.x>

125. Swann AC, Lafer B, Perugi G, Frye MA, Bauer M, Bahk W-M, et al. Reviews and Overviews  
Epidemiology of Psychiatric Disorders Bipolar Mixed States: An International Society for Bipolar  
Disorders Task Force Report of Symptom Structure, Course of Illness, and Diagnosis.